FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1914 — THÈSE — N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Dr F.-E. SARRAZIN

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

de la

Sérothérapie à dose massive

DU TÉTANOS CONFIRMÉ

Président : M. LEJARS, *professeur*

PARIS

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

9 ET 10, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, PLACE DE L'ODÉON

1914

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN, M. LANDOUZY

PROFESSEURS

	MM
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Pathologie médicale	WIDAL TEISSIER
Pathologie chirurgicale	LEJARS
Anatomie pathologique	Pierre MARIE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	Auguste BROCA
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	MARFAN
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LETULLE
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	DEBOVE LANDOUZY GILBERT CHAUFFARD
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	Gilbert BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	DEJERINE
Clinique chirurgicale	DELBET QUENU RECLUS HARTMANN
Clinique ophtalmologique	De LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR PINARD RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	Albert ROBIN

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALGLAVE	GUENIOT	LERI	RICHAUD
BERNARD	GUILLAIN	LOEPER	ROUSSY
BRANCA	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
BRUMPT	JOUSSET (A.)	MOCQUOT	SAUVAGE
CAMUS	LABBÉ (H.)	MULON	SCHWARTZ (A.)
CASTAIGNE	LAIGNEL-LAVASTINE	NICLOUX	SICARD
CHAMPY	LANGLOIS	NOBECOURT	TANON
CHEVASSU	LECENE	OKINCZYC	TERRIEN
COUVELAIRE	LEMIERRE	OMBREDANNE	TIFFENEAU
DESMAREST	LENORMANT	RATHERY	VILLARET
GOUGEROT	LEQUEUX	RETTERER	ZIMMERN
GREGOIRE	LEREBOULLET	RIBIERRE	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DES MIENS

A MA FEMME

A MA FAMILLE, A MES AMIS

A MES MAITRES

A tous ceux dont l'affection, le dévouement ou la bienveillante sympathie ont contribué à soutenir mes efforts dans une longue et âpre lutte.

Je dédie ce bien modeste ouvrage qui ne saurait, hélas, avoir d'autre prétention que d'en marquer le terme.

Je remercie tout particulièrement, en outre, ceux dont l'affable collaboration m'a fourni les principaux éléments de ce petit travail.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEJARS

Chirurgien des Hôpitaux
Professeur de pathologie chirurgicale
Chevalier de la Légion d'honneur

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

De la Sérothérapie à dose massive

DU TÉTANOS CONFIRMÉ

INTRODUCTION

Les diverses médications antitétaniques ont toutes passé par des périodes successives de faveur et de déclin, toutes ont rencontré des partisans convaincus : telle méthode a donné à l'un une série de succès ; l'autre n'a eu que des échecs. C'est qu'en effet le tétanos étant loin d'être une affection fatalement mortelle, il est difficile de savoir si l'on a enfin contre lui la médication héroïque, infaillible.

Nous croyons que telle est également la cause du grand nombre de méthodes de traitement contre le tétanos.

Actuellement les médecins emploient volontiers, contre le tétanos confirmé, des doses massives de sérum. Cette méthode relativement nouvelle, en France du moins, mérite-elle la faveur qu'on semble lui accorder ?

Chacun s'accorde à reconnaître aujourd'hui l'action préventive du sérum antitétanique et les

longues discussions de la Société de chirurgie de Paris en 1902-1903 auront au moins eu le mérite de mettre cette action en valeur.

Excellent préventif, le sérum agit-il encore lorsque le malade est en plein tétanos ? Suffit-il, employé à fortes doses, à guérir un tétanos qui sans lui aurait été fatalement mortel ?

C'est ce que nous nous efforcerons de dégager des observations déjà publiées et de quelques nouvelles que nous apportons.

HISTORIQUE

José Penna, de Buenos-Ayres, fut le premier à préconiser la sérothérapie antitétanique à doses massives (1890). Mais ces travaux ne furent connus en France que beaucoup plus tardivement et déjà Galliard en 1893 avait guéri un tétanique avec de très fortes doses de sérum. Il employait la voie sous-cutanée.

Sicard en 1904 obtint des succès par la voie intra-rachidienne.

C'est seulement à partir de 1909 que l'on s'adresse plus couramment à des doses massives de sérum et dès lors les observations rapportées principalement à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris deviennent nombreuses :

OBSERVATIONS

OBSERVATION I (Résumée.)

(Merklen et Zuber.)

Malade de trente-huit ans qui rentre à Laënnec le 3 octobre 1895.

Une quinzaine de jours auparavant, a écorché, à la suite d'un choc léger, une ancienne cicatrice d'ostéomyélite.

Trismus, opisthotonos, facies sardonique, un peu de contracture des membres inférieurs. Température 36 degrés.

Traitement.— Chloral 2 grammes; 2 injections sous-cutanées de 50 centimètres cubes chacune de sérum antitétanique.

Les crises de contracture devenant plus fréquentes et plus violentes, la dose de sérum est portée à 100 et même 125 centimètres cubes par jour durant les trois premiers jours.

A partir du 6 octobre le malade se sent mieux, les crises sont moins violentes et la dose de sérum est diminuée : 50 à 75 centimètres cubes par jour ; les trois jours suivants, le chloral est continué à raison de 2 à 4 grammes.

Le mieux s'accentue les jours suivants : néammoins il y a encore des crises et les nuits sont agitées ; le sérum est continué à des doses variables de 10 à 20 centimètres cubes jus-

qu'au 14 octobre : pneumonie double dont le malade guérit très bien. Enfin le 7 novembre, après une eschare sacrée, le malade peut commencer à se lever.

Le traitement a consisté en :

Injections sous-cutanées de sérum antitétanique 560 centimètres cubes à dose variable; 100 à 125 centimètres cubes les trois premiers jours ; 50 à 75 les trois suivants ; 10 à 20 les autres, et chloral 2 à 4 grammes par jour.

OBSERVATION II (Résumée.)

(André Petit.)

Un malade de vingt-six ans, tueur aux abattoirs de la Villette, rentre à la Pitié le 6 mai 1897 pour céphalagie, douleur dorsale et diarrhée.

Blessure au pouce de la main droite, il y a dix jours.

Trismus, contracture de la nuque et du bras droit.

Température 38° 6. Pouls 112.

Diagnostic : tétanos à évolution lente.

Traitement chloral 10 grammes.

8 mai. — On continue le chloral 15 grammes, on fait une injection hypodermique de 20 centimètres cubes de sérum antitétanique, les jours suivants le malade devenant comateux, on porte la dose de sérum à 30, puis 40 centimétres cubes et on augmente le chloral.

Amélioration le 14 mai : le coma est dissipé, 60 centimétres cubes de sérum.

Par la suite, devant la persistance des crises de contracture, on continue le chloral jusqu'au 20 mai et le sérum en

injection sous-cutanée de 40 centimètres cubes jusqu'au 29 mai : à ce moment le malade est complétement sorti de sa stupeur et présente seulement un peu de contracture aux membres supérieurs qui, par la suite, redeviennent entièrement libres, sauf la main droite qui reste contracturée jusque vers le 5 juin. Le malade sort entièrement guéri le 4 juillet.

Le traitement a donc été :

Sérum antitétanique en injections sous-cutanées 810 cmc en vingt et un jours.

Chloral : dose moyenne 10 à 16 grammes par jour.

OBSERVATION III (Résumée)

(André Petit.)

Malade de quarante-quatre ans, menuisier, entre le 13 juillet 1897 à la Pitié pour trismus et raideur de la nuque depuis une huitaine.

La porte d'entrée semble être une plaie de la tête remontant à un mois.

Contracture limitée à la nuque et aux masséters.

Traitement. — Chloral 12 grammes, injection sous-cutanée de sérum antitétanique de 20 centimètres cubes.

Les jours suivants la contracture s'étend aux sterno-mastoïdiens, aux muscles du tronc, de l'abdomen et même des membres inférieurs, en même temps que se produisent de violentes crises de contracture.

On continue le chloral et le sérum antitétanique à raison de 40 centimètres cubes par injection sous-cutanée quotidienne jusqu'au 21 juillet. A partir de cette date, devant la

persistance des crampes douloureuses, les morsures de la langue, la dose de sérum est élevée à 60 centimètres cubes par injection jusqu'au 30 juillet : il se produit une éruption sérique très marquée.

Mais les contractions se sont dissipées peu à peu, et malgré une ébauche de poussée le 2 août (secousses musculaires la nuit et morsure de la langue), le malade part en convalescence le 20 août.

Le traitement a consisté en :

Sérum antitétanique par voie sous-cutanée, 560 centimètres cubes en dix-sept jours ;

Chloral : dose quotidienne, 12 grammes.

OBSERVATION IV (Résumée)

(Galliard.)

B..., quarante-neuf ans, chaudronnier, entre à Lariboisière le 12 avril 1903 pour crampes au niveau des cuisses. Le malade a du trismus ; pas de plaie du tégument externe, mais les gencives sont gonflées, saignantes.

Traitement. — Injection sous-cutanée de sérum antitétanique, 20 centimètres cubes.

L'état reste sensiblement le même pendant six jours, et le traitement est continué : injection de sérum de 20 centimètres cubes ; chloral, 8 à 12 grammes par la bouche ou en lavement.

18 avril. — La contracture est généralisée ; on porte la dose de chloral à 20 grammes, et celle de sérum antitétanique à 100 centimètres cubes.

Ce même traitement sera continué pendant quinze jours de suite, la température restant élevée (38°6) sans qu'il y ait de complication viscérale et les contractures ne cédant pas.

C'est seulement à partir du 4 mai que la contracture diminuant, on porte la dose de sérum à 80 centimètres cubes, puis à 40 les jours suivants, et c'est seulement vers le 15 mai que la température descend définitivement à la normale, et que le tétanos peut être considéré comme guéri. L'état général reste très affaibli ; cependant, à partir du début de juin, le malade est franchement convalescent.

Le traitement a consisté en :

Injections sous-cutanées de sérum antitétanique 2.380 centimètres cubes, par doses variant entre 40 et 80, le plus généralement 100 centimètres cubes par injection.

Par voies buccale et rectale, le malade a reçu 500 grammes de chloral.

OBSERVATION V (Résumée)

(G. Guillain.)

Malade de quarante-six ans, boucher, rentre à Cochin le 4 août 1904, avec le diagnostic de tétanos à la suite d'une coupure de l'index gauche qu'il s'est faite sept jours auparavant.

Le tétanos a débuté après six jours d'incubation.

On a fait en ville deux injections sous-cutanées de sérum antitétanique.

Le malade vu à son entrée, soit vingt-quatre heures après le début des accidents, est en opisthotonos, dyspnéique et

présente des crises de contracture. Température 37°8. Pouls 80.

M. Pierre Duval met à nu le plexus brachial et injecte environ 30 centimètres cubes de sérum antitétanique dans tous ses nerfs et 20 centimères cubes dans la veine axillaire.

Le lendemain, la température atteint 39°2 le matin, et le malade meurt le soir avec 40°8 de température.

OBSERVATION VI (Résumée.)

(Lenormant et Joset-Moure.)

Malade de cinquante-neuf ans, rentré à l'hôpital pour un ulcère de jambe nécessitant l'amputation de la cuisse, le 25 janvier 1909.

Quatre jours après l'opération, on note du trismus, quelques contractions des muscles de la face et du nystagmus.

Traitement. — 30 centimètres cubes de sérum par voie sous-cutanée et 10 grammes de chloral.

Les jours suivants, le trismus persiste aussi intense et le malade s'affaiblit car l'alimentation est très difficile ; le traitement consiste en injections sous-cutanées de sérum antitétanique (20 à 30 cmc. par injection) et lavements de chloral (8 à 10 gr.) jusqu'au 4 février où l'on injecte sous la peau par deux fois 5 centimètres cubes d'une solution à 25 o/o de sulfate de magnésie.

Le malade s'affaiblit de plus en plus, la respiration est gênée ; on injecte 2 centimètres cubes d'une solution à 25 o/o de sulfate de magnésie dans le rachis ; et le malade meurt le 8 février.

Autopsie impossible.

OBSERVATION VII (Résumée.)

(Louis Martin et Henri Darré.)

Enfant de huit ans amené à l'hôpital Pasteur le 25 avril 1909 pour gêne à ouvrir la bouche et douleur dans le dos.

L'enfant s'est blessé à la fesse gauche en tombant sur un rateau, neuf jours auparavant.

A l'examen (26 avril) trismus très marqué, opisthotonos, raideur de la nuque.

Traitement. — Le malade a reçu la veille 20 centimètres cubes de sérum antitétanique sous la peau ; on fait une injection intraveineuse de sérum de 80 centimètres cubes ; chloral et bromure en lavement, le soir même le trismus a diminué et on fait seulementune injection sous-cutanée de sérum de 40 centimètres cubes. Le lendemain, l'état semblant amélioré : pas de sérum, mais le 28 avril les contractions reprennent et on réinjecte du sérum par voie sous-cutanée (80 cmc. les 28, 29, 30 avril, 1er et 2 mai).

A partir de cette date, le petit malade fait un gros foyer de broncho-pneumonie et le sérum est suspendu ainsi que le chloral.

Le malade guérit malgré une nouvelle poussée de broncho-pneumonie, mais les contractures des masséters et des muscles de la nuque ne disparurent qu'à la fin du mois.

Le malade a reçu en somme : 300 centimètres cubes de sérum dont 80 par voie intraveineuse en une injection, le reste par voie sous-cutanée à raison de 40 centimètres cubes en moyenne par injection.

OBSERVATION VIII (Résumée.)

(Oulmont et J. Dumont.)

G..., Louis, trente-huit ans, terrassier, entre à l'hôpital le 21 octobre 1910, pour des contractures généralisées ayant débuté le 17, par une gêne de la mastication. Plaie de l'annulaire gauche le 10 ou 11 octobre.

A l'examen, trismus très marqué, opisthotonos, raideur de la nuque et des membres. Crises de contracture très violentes.

Traitement. — Ponction lombaire et injection de 20 centimètres cubes de sérum antitétanique dans l'espace arachnoïdien; 20 centimètres cubes sous la peau, 4 puis 6 grammes de chloral en lavement.

Le lendemain, les crises de contracture deviennent plus fréquentes, traitement, 20 centimètres cubes de sérum dans l'espace arachnoïdien, 20 centimètres cubes sous la peau.

Le 23 octobre, les contractures étant moins marquées et les crises diminuant de fréquence, on injecte seulement 20 centimètres cubes sous la peau.

Les contractures vont diminuant, néanmoins on fait encore trois injections intra-rachidiennes de 20 centimètres cubes de sérum sous la peau, malgré une éruption sérique très marquée. Le malade présente une crise de délire alcoolique très intense qui se calme en quarante-six heures par opium et chloral ; les contractures persistent encore aux membres inférieurs et à la paroi abdominale, aussi pendant six jours encore on répète l'injection intra-rachidienne de 20 centimètres cubes.

Le malade sort guéri le 18 novembre.

En résumé, le traitement a consisté en chloral par voie rectale, injections de sérum antitétanique 360 centimètres cubes dont 120 par voie intra-rachidienne et 240 par voie sous-cutanée.

OBSERVATION IX (Résumée)

(Achard.)

D..., vingt-cinq ans, entra à Necker le 4 septembre 1911, pour gêne à ouvrir la bouche. Ce trismus s'est déclaré douze jours après une blessure à la main droite.

A l'examen, trismus très marqué, raideur de la nuque, ensellure lombaire. Température 37°8.

Traitement. — Injection intraveineuse de 20 centimètres cubes de sérum antitétanique.

6 septembre. — Crise de contracture : injection intraveineuse de 40 centimètres cubes de sérum que l'on répète le lendemain, et le surlendemain les contractures persistent.

A partir du 9 septembre, les contractures diminuent progressivement mais lentement : on n'en continue pas moins le sérum antitétanique en injection intraveineuse à raison de 40 centimètres cubes par injection.

12 septembre. — Le malade peut s'asseoir sur son lit, commence à s'alimenter, urine 1.700 grammes ; on diminue un peu la quantité de sérum ; 30 centimètres cubes en injection intraveineuse.

Les jours suivants le malade se lève ; néanmoins on injecte encore dans les veines 20 centimètres cubes de sérum les 14 et 16 septembre.

Sort en excellent état le 21 septembre.

Ce malade a reçu 330 centimètres cubes de sérum antitétanique dans les veines à raison de 30 à 40 centimètres cubes par injection à l'exclusion de toute autre médication.

OBSERVATION X (Résumée)

(Renault.)

Enfant de onze ans entre à l'hôpital Saint-Louis le 20 octobre 1911 pour des ulcérations de la langue.

A l'examen, trismus très prononcé, raideur de la nuque, opisthotonos, crampes douloureuses dans les membres inférieurs. Pas de plaie bien nette.

Traitement. — Isolement et injection sous-cutanée de 20 centimètres cubes de sérum antitétanique.

Le lendemain les crises étant devenues plus fréquentes on injecte 80 centimètres cubes de sérum et le malade prend deux lavements chloralés.

22, 23 octobre. — L'état reste le même ; traitement quotidien : injection sous-cutanée de 60 centimètres cubes de sérum antitétanique.

24 octobre. — La raideur de la nuque diminue, les crises sont moins fréquentes, on injecte encore 40 centimètres cubes de sérum sous la peau.

Peu à peu les contractures deviennent moins intenses, le malade fait une forte éruption sérique qui persiste quatre jours ; il peut être considéré comme guéri le 30 novembre.

En résumé ce malade a reçu du chloral par voie rectale et 260 centimètres cubes de sérum antitétanique en cinq jours par voie sous-cutanée.

OBSERVATION XI (Résumée)

(Darier et Flandin.)

Malade de vingt-sept ans, présentant une gomme syphilitique de la cuisse qui aurait servi de porte d'entrée.

A son entrée, le 1er août 1912 : trismus, céphalalgie, raideur de la nuque. Température 38°2 ; le trismus a été le premier signe et remonte à dix-neuf heures.

Traitement. — Injection intrarachidienne de 22 centimètres cubes de sérum antitétanique ; injection intraveineuse de 50 centimètres cubes de même sérum.

Le lendemain, le trismus persiste très marqué ; on injecte dans les veines 100 centimètres cubes de sérum le matin et 50 le soir.

3 août. — L'examen de la gorge est possible ; très peu de raideur de la nuque. Température à 37 degrés. Mais la malade a le teint pâle, un peu terreux.

Injection intraveineuse de 20 centimètres cubes de sérum.

Dans la journée la malade présente des crises dyspnéiques et meurt brusquement.

L'autopsie n'a amené aucun éclaircissement sur la rapidité de cette mort.

La malade avait reçu :

242 cmc de sérum { 42 par voie intrarachidienne. / 200 par voie intraveineuse.

OBSERVATION XII (Résumée)

(Clerc)

Jean P..., seize ans, entre à Lariboisière le 26 août 1912 au soir pour contracture des muscles de la mâchoire et du cou datant de cinq jours ; il a reçu il y a quinze jours, le 6 août, une partie de la charge d'un fusil de chasse à la main droite et a été soigné à l'hôpital : on lui aurait fait une injection de sérum antitétanique.

27 août. — Trismus très marqué, raideur de la nuque, paroxysmes douloureux de la contracture.

Traitement. — Les 26 et 27, deux injections sous-cutanées de sérum antitétanique de 10 centimètres cubes chacune, deux injections intra-veineuses de 50 centimètres cubes chacune ; chloral 4 grammes.

L'état s'aggrave le 30 ; les contractures devenant plus douloureuses et généralisées ; traitement, injections sous-cutanées de sérum antitétanique (50 cmc. chacune) répétées chaque jour.

Ce n'est que le 1er septembre que les contractures diminuent d'intensité ; éruption sérique très intense obligeant à suspendre le sérum.

Malgré une seconde poussée rubéoliforme, vingt jours après la dernière injection de sérum, le malade quitte l'hôpital, entièrement guéri le 4 octobre.

On a administré du chloral et sérum antitétanique 340 centimètres cubes :

100 en deux injections intra-veineuses ; 240 par voie sous-cutanée.

OBSERVATION XIII (Résumée)

(Merle.)

Enfant de quatorze ans, entré à l'hôpital de Clermont-Ferrand pour tétanos généralisé le 12 octobre 1912.

La plaie porte-d'entrée a été une plaie du petit doigt gauche dant de neuf jours avant le début de la raideur de la nuque. Il a reçu déjà 20 centimètres cubes de sérum antitétanique par voie sous-cutanée.

A l'examen, tétanos absolument généralisé.

Traitement. — Injection intra-rachidienne de 20 centimètres cubes de sérum, 8 grammes de chloral.

Le lendemain amélioration notable qui s'accentue encore le surlendemain et l'on injecte dans l'espace arachnoïdien 20 centimètres cubes de sérum.

On fait les jours suivants encore deux injections intra-rachidiennes de 20 centimètres cubes chacune, car le malade fait une rechute pour laquelle ses parents le font sortir de l'hôpital. En ville il reçoit encore 20 centimètres cubes de sérum par voie sous-cutanée et six jours après sa sortie il peut être considéré comme guéri.

Le malade a reçu :

120 centimètres cubes de sérum antitétanique, dont 40 par voie sous-cutanée et 80 par voie intra-rachidienne (en cinq jours).

OBSERVATION XIV (Résumée)

(Josué, Godlewski et Belloir.)

Malade de trente-neuf ans, qui rentre à la Pitié le 30 novembre 1912 pour gêne dans la gorge apparue la veille : quinze jours après une piqûre du pied.

A l'examen : facies sardonique, trismus marqué, contracture des membres inférieurs avec redoublements convulsifs au niveau des jambes.

Traitement. — 40 centimètres cubes de sérum antitétanique en injection sous-cutanée.

Les jours suivants, l'état reste le même et on injecte sous la peau 40 à 60 centimètres cube de sérum chaque jour.

3 décembre. — Les crises de contracture sont plus rares : injection intraveineuse de 60 centimètres cubes de sérum, chloral 8 grammes.

Les crises ont disparu le lendemain, néanmoins on injecte encore 50 centimètres cubes de sérum dans les veines et on continue le chloral.

La température baisse, on se contente du sérum par voie sous-cutanée (50 à 60 cmc.) et le chloral est continué.

Peu à peu les contractures se dissipent mais on continue encore chaque jour le sérum par la voie sous-cutanée, malgré le bon état général.

Le malade n'est entièrement guéri que le 14 janvier.

Il a reçu 880 centimètres cubes de sérum antitétanique en 21 injections presque toutes sous-cutanées de 50 centimètres cubes.

Les doses de chloral ont été de 6 à 8 grammes par jour.

OBSERVATION XV (Résumée)

(Josué, Godlewski et Belloir.)

Malade de quarante-trois ans, entré le 6 juillet 1913, pour un trismus qui a débuté il a trois jours. Le lendemain de son entrée contracture généralisée: la plaie d'entrée aurait été une blessure de la main droite datant de trois semaines.

Le malade a des crises convulsives fréquentes.

Traitement. — Commencé le 9 juillet, 20 centimètres cubes de sérum antitétanique par voie sous-cutanée.

Le lendemain, la température se maintient à 38 degrés, on augmente la dose : 50 centimètres cubes.

Les jours suivants on répète l'injection de 50 centimètres cubes de sérum ; la température descend à 37 degrés.

12 juillet 1913. — On note une amélioration nette : diminution de la contracture, disparition des crises ; aussi à partir de cette date on diminue la quantité de sérum: 40, puis 30 centimètres cubes, puis 20 et 10, enfin le 3 août on cesse les injections.

Le malade sort guéri le 12 août après avoir reçu 850 centimètres cubes de sérum antitétanique en vingt-sept jours.

OBSERVATION XVI (Résumée)

(Louis Martin et Henri Darré.)

Malade de vingt-sept ans, rentré le 12 août 1913, à l'hôpital Pasteur, pour trismus survenu neuf jours après une plaie de l'index droit. Il a eu déjà deux injections sous-cutanées

de sérum antitétanique (40 centimètres cubes par injection)

Dès son entrée, on lui injecte 60 centimètres cubes de sérum dans les veines, 40 sous la peau, 6 grammes de chloral.

La nuit suivante, le malade a quatre crises de contracture, mais le lendemain 13 septembre, les crises s'espacent : 80 centimètres cubes de sérum dans les veines, 60 sous la peau, 10 grammes de chloral ; le 17 septembre, phénomène d'Arthus très marqué, et le 18, la température monte, l'état général devient grave, et on fait inhaler du chloroforme (dix minutes à trois quarts d'heure par séance). On injecte 30 centimètres cubes de sérum dans les veines.

Les inhalations de chloroforme sont continuées la nuit entière ; les souffrances diminuent.

20 septembre. — Injection intraveineuse de sérum qui provoque un début d'asphyxie : le malade avait reçu 8 centimètres cubes en sept minutes.

Dès lors, on cesse tout traitement par le sérum ; on se contente des inhalations de chloroforme, et le malade, après avoir présenté des périodes successives d'amélioration et d'aggravation, meurt le 24 décembre en un quart d'heure, dans un accès de tétanos suraigu.

OBSERVATION XVII (Résumée)

(Castaigne, Touraine, Françon.)

Malade de quatorze ans et demi, rentré à l'hôpital le 12 novembre 1913 : tétanos confirmé, survenu neuf jours après des morsures de chien. La malade a reçu en ville des

injections sous-cutanées de 10 centimètres cubes de sérum antitétanique.

Traitement à l'entrée : chloral, 2 grammes.

Sérum antitétanique, 15 centimètres cubes sous-cutanés, et 5 intraveineux.

13 novembre. — Redoublements convulsifs.

Traitement. — Injection intrarachidienne de 40 centimètres cubes de sérum, 60 centimètres cubes sous-cutanés et 10 centimètres cubes au voisinage du nerf sciatique poplité externe.

Le lendemain, on injecte de nouveau 30 centimètres cubes de sérum par voie lombaire.

C'est seulement le 15 novembre, que les contractures commencent à diminuer et ce jour on injecta seulement 10 centimètres cubes de sérum dans le rachis et 20 sous la peau.

16 novembre. — La température reste à 40°1 ; on injecte 60 centimètres cubes dans les veines, et 40 centimètres cubes sous la peau, et 10 dans le rachis.

Érythème sérique.

Les jours suivants, on abandonne la voie intrarachidienne, et on injecte encore du sérum dans les veines (40 à 60 centimètres cubes), et sous la peau. 20 à 30 centimètres cubes. On donne même 4 lavements de sérum, de 30 centimètres cubes. Malgré une nouvelle poussée d'érythème, la malade va mieux, et est considérée comme guérie à partir du 7 décembre.

La malade a reçu 760 cmc. de sérum : 350 intraveineux.

—		110 intrarachidien.
—		118 sous-cutané.
—		10 paranerveux.
—		120 voie rectale.

OBSERVATION XVIII (Inédite)

(Due à l'obligeance de M. le Dr Legrand, médecin de l'hôpital de Versailles.)

Le nommé F..., après être resté quinze jours, dans un service de chirurgie pour plaie de la tête, est passé au pavillon Trousseau (service de M. Legrand), le 7 octobre 1912, dans l'état suivant : trismus très serré, opistothonos, paroi abdominale contracturée, membres raides.

Il n'a reçu aucun soin particulier ; il parle difficilement et l'on ne peut obtenir aucun renseignement.

L'interne du service, M. Bazin, lui fait prendre dès son arrivée, 3 grammes de chloral.

8 octobre. — Même contracture généralisée que la veille, pas de crise convulsive.

Température 38°2 ; pouls 104.

Traitement. — Sérum antitétanique intraveineux, 30 centimètres cubes, chloral 3 grammes.

9 octobre. — Température 38°9 ; pouls 100, pas de crise convulsive.

Traitement. — Sérum antitétanique intraveineux, 40 centimètres cubes, chloral 12 grammes.

Le soir, température 38°4 ; pouls 98 ; on injecte dans les veines 40 centimètres cubes de sérum antitétanique.

10 octobre. — L'état de contracture reste le même.

Température 37°8 ; pouls 88.

Traitement. — Sérum antitétanique intra-veineux, 30 centimètres cubes.

Chloral, 9 grammes.

11 octobre. — Les contractures sont aussi accentuées, mais la température baisse (37°2 le matin, 37°8 le soir).

Chloral, 10 grammes.

12 octobre. — Température 37 degrés le matin, 37°6 le soir ; pouls 96 le matin.

Chloral, 6 grammes.

Sérum intra-veineux, 30 centimètres cubes.

13 octobre. — La paroi abdominale est toujours aussi contracturée et les membres aussi raides.

Température 36°8, pouls 96.

Chloral, 6 grammes

14 octobre. — L'état reste absolument stationnaire.

Traitement. — Sérum intra-veineux, 40 centimètres cubes.

Chloral, 9 grammes.

Le lendemain on ordonne seulement 20 centimètres cubes de sérum et 9 grammes de chloral.

16 octobre, — La température descend à 36°8, le pouls à 92 ; les membres sont moins raides, mais trismus, contracture du tronc ne varient pas.

18, 19, 20, 21 octobre. — Les contractures persistent sans température ; on fait chaque jour une injection sous-cutanée de 30 centimètres cubes de sérum antitétanique et le malade prend 6 grammes de chloral.

Jusqu'au 27, le malade reste seulement à 6 grammes de chloral et passée cette date tout médicament est supprimé. Le malade commence d'ailleurs à s'alimenter, mais il persiste un peu de contracture des muscles des gouttières vertébrales et le ventre reste dur.

Le malade entré dès lors en convalescence ne peut se

lever que vers le 15 novembre et il reste à l'hôpital jusqu'à fin décembre tellement il lui était difficile de se baisser.

En somme le traitement a consisté :

En sérum antitétanique 310 centimètres cubes répartis en 11 injections : 230 par voie intra-veineuse ; 80 par voie sous-cutanée.

Chloral en ingestion, 150 grammes

OBSERVATION XIX (Inédite)

(Due à l'obligeance de M. le Dr Legrand et de M. Mandonnet, interne à l'hôpital de Versailles.)

V..., vingt ans, chauffeur d'automobile, entre à l'hôpital le 6 février 1913 en état de tétanos confirmé.

Trismus, contracture des muscles vertébraux, ensellure lombaire, nuque raide, ventre et thorax contracturés.

Pas de contracture des membres.

Rien aux poumons, ni au cœur, pas d'albumine dans l'urine.

Température 37°4 ; pouls 104.

La maladie a commencé il y a deux jours par du trismus ; et la veille de son entrée à l'hôpital le malade a eu une violente crise de contracture.

A son entrée il persiste seulement des secousses fébrillaires des muscles du tronc.

Traitement. — Chloral en lavement, 4 grammes.

Injection intra-veineuse de sérum antitétanique, 40 centimètres cubes.

7 février. — En recherchant la plaie initiale, on trouve au

cinquième orteil gauche une ampoule contenant du pus et de la terre ; elle daterait de deux jours ; mais le malade se souvient d'avoir eu il y a trois semaines une autre ampoule au pied gauche.

Pas de crise de contracture, rétention d'urine ; dysphagie absolue ; le membre inférieur gauche manque de souplesse.

Température 37 degrés ; pouls 78.

Traitement : sérum intravieneux 60 centimètres cubes ; Chloral : 12 grammes en lavement.

8 février. — Rétention d'urine ; constipation.

Température : le matin 36°8, le soir 37°8.

Pouls : le matin 104, le soir 100.

Injection intraveineuse de 70 centimètres cubes de sérum (40 le matin, 30 le soir).

Chloral : 18 grammes en lavement.

9, 10 février. — Même état ; même traitement ; 18 grammes de chloral ; 70 centimètres cubes de sérum par jour.

11, 12, 14, 15, 16 février. — Rétention d'urine et constipation continuent.

Le température oscille aux environs de 38 degrés ; le pouls entre 100 et 120.

Ce traitement a consisté chaque jour en 18 grammes de chloral en lavement et 60 centimètres cubes de sérum antitétanique en injection intraveineuse.

17 février. — Les muscles du thorax sont moins contracturés, traitement : 18 grammes de choral en lavement ; injection sous-cutanée de 30 centimètres cubes de sérum antitétanique.

18 février. — Éruption sérique scarlatiniforme.

Température 39°6 ; pouls 140.

Le malade a eu une très forte crise de contracture ; polypnée très marquée. A l'auscultation : légère congestion des deux bases. Délire surtout nocturne.

Traitement : chloral 18 grammes en lavement.

Injection sous-cutanée de 30 centimètres cubes de sérum antitétanique.

19 février. — Le malade n'a plus de délire ; il respire plus facilement.

Température : 38°7 le matin ; 38 le soir.

Poul : 120 le matin ; 112 le soir.

Traitement : chloral 18 grammes.

20 février. — Température 36°4, 37. Pouls 84, 92.

Le ventre est devenu brusquement tout à fait souple.

Traitement : chloral 12 grammes.

A partir de cette date le malade entre en convalescence et on cesse tout traitement. Mais le membre inférieur gauche (porte d'entrée ?) reste moins souple que le reste du corps et, en tout cas, il a fallu encore plus d'un mois que l'état de contracture fut complètement dissipé.

En somme, le traitement a consisté en chloral en lavement, 272 grammes et sérum antitétanique, 590 centimètres cubes en 11 injections : 530 intraveineux ; 60 centimètres cubes sous-cutané.

OBSERVATION XX (Inédite)

(Due à l'obligeance du Dr P. Boulay, de Charenton-du-Cher, ancien interne de l'hôpital Rothschild.)

D..., Jean, trente-huit ans, contre-maître carrier à Rhimbé (Cher). Vu pour la première fois le 10 octobre 1912. Je

rencontre D..., sur la route et il me montre un petit éclat de bois enfoncé de quelques millimètres sous l'ongle du pouce. Je l'enlève aussitôt tout à fait aisément avec une pince et D..., considère la chose comme si peu importante qu'il refuse de faire une déclaration d'assurance.

18 octobre. — Je suis appelé près de lui parce qu'il a de la fièvre.

L'examen décèle seulement un peu de gêne à ouvrir la bouche.

La température est à 39 degrés

Le malade est revu le lendemain, 19 octobre ; la gêne à ouvrir la bouche est sensiblement la même que la veille ; la température est à 39° 2 le matin.

On pense au tétanos et on demande un flacon de sérum antitétanique qui est injecté sous la peau le lendemain 20, bien que les signes ne soient pas plus évidents que les jours précédents ; mais la température reste en plateau à 39°4-39°6.

Le malade ne peut être revu que le 22 : le trismus est maintenant très net, les muscles des gouttières vertébrales sont contracturés ; la température est à 40 degrés ; on demande 4 flacons de sérum antitétanique ; étant donné la distance (16 kilomètres) du domicile du malade on ne peut les injecter que le lendemain 23 octobre, injection sous-cutanée ; le malade a commencé à prendre une potion de chloral qu'il continuera chaque jour à raison de 10 à 16 grammes par jour.

23 octobre. — La température reste élevée, en plateau à 39° 8 le matin 40° 2 le soir.

Le malade présente le facies sardonique, est en opisthotonos ; il a eu cette nuit deux crises convulsives. Contracture permanente des membres. Constipation. Pas de rétention

d'urine. Dysphagie marquée mais le malade peut boire cependant.

24 octobre. — L'état reste sensiblement le même.

Traitement. — Chloral 12 grammes en potion ; injection sous-cutanée et 20 centimètres cubes de sérum, tisane lactosée.

25 octobre. — La température reste toujours à 39° 6, 39° 8.

L'état du malade s'est un peu aggravé ; les crises de contracture sont devenues plus fréquentes : il en a eu quatre la nuit passée.

Traitement chloral : 16 grammes, injection sous-cutanée de 20 centimètres cubes de sérum antitétanique.

26 octobre. — On injecte sous la peau 30 centimètre cubes de sérum, l'état du malade ne s'étant nullement amélioré. Potion de chloral : 16 grammes.

27 octobre. — Le malade a eu seulement deux crises de contracture la nuit ; l'opisthotonos n'a pas diminué, non plus que le trismus.

Traitement : chloral 16 grammes.

Injection sous cutanée de 20 centimètres cubes de sérum antitétanique.

28 octobre. — Hier soir température 39°8, ce matin 39°5, cette nuit, il s'est encore produit quatre crises de contracture ; le faciès sardonique persiste très marqué ; raideur des membres. Constipation.

Traitement : chloral 16 grammes.

Injection de 20 centimètres cubes de sérum.

29 octobre. — Hier au soir température a diminué et pour la première fois depuis plusieurs jours est à 39°, ce matin elle est à 38° 9.

Chloral : 16 grammes.

Sérum antitétanique : 20 grammes.

30 octobre. — La température descend légèrement.

(38°9 hier soir, 38°7 ce matin).

Mais pas de sédation des autres signes.

31 octobre. — La température est remontée légèrement à 39 degrés hier au soir ; ce matin elle est à 38°4. Le malade n'a plus de crise convulsive mais la raideur reste encore généralisée, on injecte 20 centimètres cubes de sérum et on continue le choral.

1er novembre. — La température est remontée hier soir à 39°2, ce matin elle est à 38 degrés ; néanmoins on injecte 40 centimètres cubes de sérum sous la peau, le malade commence à ouvrir la bouche et on peut ébaucher des mouvements de flexion des jambes.

2-3 novembre. — La température descend progressivement mais très lentement d'un dixième de degré chaque jour.

On injecte quotidiennement 20 centimètres cubes de sérum sous la peau et le chloral est un peu diminué 10 grammes.

6 novembre. — La température est remontée le soir à 38°7 : les 4 et 5 novembre elle était descendue progressivement jusqu'à 38°2.

Les contractures des membres sont très diminuées, le facies sardonique est disparu et le malade dort bien la nuit.

On a continué le sérum 20 centimètres cubes chaque jour, et le chloral : 10 grammes.

7 novembre. — L'ascension thermique d'hier n'a pas continué et la courbe reprend sa marche progressive mais lentement descendante et ce n'est que le 13 novembre qu'elle sera à 37° ; aussi a-t-on continué les injections de sérum anti-

tétanique les 7 et 8 novembre à raison de 20 centimètres cubes par injection.

A partir du 9 novembre les symptômes tétaniques se sont dissipés sauf la température qui cède à quelques injections d'électrargol et à partir du 15 novembre le malade est considéré comme guéri.

En somme, le traitement a consisté en injections sous-cutanées de sérum antitétanique : 380 centimètres cubes en 17 injections.

Hydrate de choral : 220 grammes.

DISCUSSION

Qu'entendons-nous par dose massive de sérum antitétanique ?

Et tout d'abord,il est bien évident que la quantité ainsi comprise varie avec la voie d'introduction et que telle dose, qualifiée de forte pour une voie, ne pourrait être considérée comme massive si l'on utilise une autre voie.

Nous considérons donc commes fortes, les doses qui ont été nettement supérieures à celles employées par la plupart des auteurs jusque vers 1909.

Mais il faudra se souvenir que. par la répétition de petites doses, le malade peut avoir reçu à la fin du traitement une dose énorme de sérum (cas Martin-Darné, Boulay,etc...)

La raison primordiale qui nous semble avoir conduit les auteurs à essayer de fortes doses, est l'analogie avec le traitement de la diphtérie par le sérum.

Au début de la sérothérapie antidiphtérique, on se contentait de doses isolées et minimes et peut-être a-t-on ainsi perdu des malades,car ce n'est que par l'emploi de la sérothérapie intensive que le sérum

de Roux est devenu l'arme pour ainsi dire infaillible qu'il est aujourd'hui.

Nous savons en plus que dans les paralysies diphtériques, la sérothérapie n'a de succès qu'à la condition d'être intensive.

La sérothérapie antitétanique à hautes doses n'est-elle pas dangereuse ? Nous ne connaissons pas de cas de mort ayant pu lui être attribué. Elle a évidemment les ennuis de toutes les autres injections de sérum mais, et c'est là l'opinion de Josué, il ne faut pas, se laisser arrêter par la crainte des accidents sériques. « En face du danger imminent, il y a lieu de faire le traitement intensif » (Josué.)

Nous dirons même avec J. Renault que « ces fortes doses ne présentent pas plus de dangers que les doses faibles qui sont insuffisantes ».

Sans danger véritablement grand, les fortes doses sont-elles efficaces ?

Paul Descamps, dans un récent article du *Mouvement médical* s'est montré l'adversaire de la sérothérapie antitétanique intensive. « Résultats cliniques et résultats expérimentaux concordent pour montrer le peu d'efficacité du sérum injecté dans un but curateur ».

Roch (de Génève) a rapporté à la séance du 20 février 1914 de la Société médicale des Hôpitaux de Paris, un cas de tétanos guéri en vingt jours par 156 grammes de chloral et il examine l'action de la sérothérapie : « A lire les observations qui nous sont présentées, on est obligé de constater que les

bons effets de la sérothérapie sont inconstants, peu nets, tardifs. Des malades ont survécu, c'est vrai ; mais il ne faut pas l'oublier, toutes thérapeutiques proposées contre le tétanos ont des succès à leur actif, depuis l'amputation, l'élongation nerveuse jusqu'à l'administration de morphine, d'ésérine, d'acide phénique, de chloroforme, de chloral, etc... Nous ne voyons pas, en regard de ces faits, que la sérothérapie, même massive, donne des résultats capables de forcer la conviction ; les doses de sérum furent parfois énormes, les résultats fort peu éclatants, comparables en tout cas à ceux que donnent les autres médications. D'ailleurs, même s'il était prouvé que les hautes doses de sérum ont une modeste utilité, cette utilité serait-elle bien le fait d'une action antitoxique spécifique ? Ne serait-elle pas due simplement aux effets diurétiques des injections et à l'apport alimentaire notable qu'elles constituent ? ».

Par contre, les partisans de la méthode sont nombreux et nous ne voulons rapporter l'opinion que de quelques-uns.

Clerc« malgré l'efficacité possible du chloral à haute dose, nous croyons que la sérothérapie a joué un rôle bienfaisant et nous admettrons que la guérison de notre malade démontre une fois de plus la nécessité qu'il y a à injecter aux tétaniques, d'une façon précoce, le sérum à hautes doses, soit dans les veines, soit même simplement sous la peau ».

Le cas de Louis Martin et Darré (1909) montre

nettement l'efficacité du sérum,en quelques heures ; l'injection intraveineuse amène une sédation remarquable des contractures qui redoublent d'intensité dès qu'on cesse le sérum pour diminuer au contraire à la suite d'une nouvelle injection.

Achard « quelque soit la voie d'introduction du sérum, les échecs sont fréquents. C'est avec de fortes doses que s'obtiennent surtout les succès. Parmi les cas récents, je citerai ceux de Massalongo, qui guérit 5 malades sur 8 avec des doses de 40 à 80 centimètres cubes injectés dans le rachis et 8 malades sur 10 avec 400 centimètres cubes et plus, ainsi que ceux de Cassaët et de Rasquine qui eurent trois succès avec des doses de 210 à 220 centimètres cubes sous la peau et 20 à 40 dans le rachis ».

Josué « Le sérum antitétanique exerce une action énergique manifeste sur le tétanos déclaré, même dans les formes sérieuses qui étaient pour ainsi dire toujours mortelles, à condition de l'employer à doses considérables et longtemps prolongées. »

De même dans le cas de Castaigne ainsi que dans ceux d'Oulmont et de Merle, les accidents réapparaissent dès qu'on cesse les injections et Castaigne conclut : « la guérison du tétanos peut être obtenue après injections de doses massives de sérum ».

C'est également l'opinion de Netter qui prit la parole dans la même séance de la Société médicale des Hôpitaux : « je crois à l'efficacité de la sérothérapie antitétanique à doses massives. Depuis la lecture des communications de José Penna de Buen

nos-Ayres, je me suis convaincu de l'utilité des doses massives et je suis décidé à y recourir dès que je serai en présence d'un nouveau cas ».

Le professeur José Penna, dans un article de la *Semana medica* dont nous n'avons pû nous procurer l'original, rapporte 16 cas de tétanos avec 15 guérisons : le traitement a été fait par voie intra-veineuse à raison de 100 centimètres cubes et même 120 par injection, répétée trois jours consécutifs. C'est d'ailleurs la méthode à laquelle Penna est resté fidèle depuis 1890.

De même Torrès, de Buenos-Ayres rapporte 110 cas de tétanos (1904 à 1912) avec une mortalité de 32, 7 o/o c'est-à-dire inférieure de 20 o/o à celle des médecins européens. Chez tous ses malades le traitement a consisté en injection intraveineuse de sérum de l'Institut Pasteur de Paris : 120 centimètres cubes par injection : « L'injection intra-veineuse de 120 centimètres de sérum antitétanique (répétée deux fois en vingt-quatre heures suivie, d'une troisième de 100 centimètres cubes qui peut être répétée les jours suivants si les symptômes ne cèdent pas) doit être considérée comme la méthode rationnelle du tétanos confirmé. » Torrès.

Si la plupart des auteurs s'accordent à reconnaître l'efficacité des fortes doses, tous n'emploient pas la même voie d'introduction.

La voie intra-cérébrale de Roux et Borrel est excellente au point de vue expérimental, ces auteurs ont

guéri par injection intra-cérébrale des cobayes que nulle autre méthode n'aurait sauvée.

Malheureusement chez l'homme la méthode de Roux et Borrel n'a pas confirmé les résultats qu'on était en droit d'attendre.

D'après la statistique de Lœper et Oppenheim la mortalité par cette méthode atteint 73 o/o des cas (16 guérisons 53 morts).

De plus c'est une méthode dangereuse d'après Lœper tant par le traumatisme immédiat (piqueté hémorragique, cavité du diamètre d'une pièce de 5 francs dans le cerveau) que par les troubles psychiques, agitation, délire qui accompagnent souvent l'injection ou se produisent plus tardivement. Et Lœper conclue : « il nous semble que ce traitement n'a été que trop expérimenté chez l'homme, et qu'il doit être à l'heure actuelle rejeté d'une manière définitive ».

La voie para-nerveuse périphérique, basée sur les observations Marie et Morase et surtout préconisée par Sicard, Guillain ne s'est guère généralisée.

Les trois voies les plus en faveur restent :

La voie intra-rachidienne, la voie sous-cutanée et la voie intra-veineuse.

Expérimentalement la voie intra-rachidienne a donné à Jean Camus de très beau succès ; chez l'homme, Sicard, qui l'a préconisé le premier, a de même eu des résultats heureux. Nous avons vu que des doses massives de sérum ont été ainsi injectées par Oulmont, Merle.

Oulmont a associé à la voie intra-rachidienne les injections sous-cutanées ou intra-veineuses : « Depuis la sérothérapie anti-méningococcique, nous ne craignons plus d'injecter dans les méninges un volume considérable de sérum à condition d'enlever une quantité suffisante de liquide céphalo-rachidien et l'on arrive ainsi à inonder les centres nerveux d'antitoxine spécifique ».

De même Merle « la voie rachidienne semble la plus logique : la toxine tétanique se localise avec prédilection sur les centres de la moelle et du bulbe » (Thèse de Guy Laroche).

Il faut aussitôt l'injection faite mettre le malade tête basse pour faciliter la diffusion du sérum vers le bulbe.

Les auteurs, qui ont employé cette voie, ont noté dans les quelques heures qui suivent la première injection un phénomène important : l'aggravation passagère des symptômes est due à l'intensité de la méningite sérique provoquée par la ponction lombaire.

A l'injection intra-rachidienne, Apert préférerait l'injection épidurale (dans les cas de tétanos consécutif à une plaie du membre inférieur bien entendu.)

Préférable à l'injection para-nerveuse car plus facile et ne nécessitant aucune incision, elle devrait encore, suivant Apert, remplacer l'injection intra-rachidienne car le sérum injecté dans le canal sacré non pas dilué comme il l'est dans l'injection sous-arachnoïdienne, formerait aux racines nerveuses un

bain dont elle s'imprégnerait. Nous n'avons pas trouvé d'observation dans laquelle cette voie ait été utilisée.

Restent deux voies très utilisées : la voie sous-cutanée et la voie intra-veineuse ; toutes les deux ont également des partisans et des détracteurs et nous ne suivrons pas les uns et les autres dans leurs arguments.

TRAITEMENT PRÉCONISÉ

De ce trop long exposé est-il possible de tirer une conclusion pratique, une ligne de conduite à suivre en présence d'un malade atteint de tétanos confirmé, généralisé et grave.

Le traitement consistera à donner aux malades des doses massives (50 à 100 cmc.) de sérum dès que le diagnostic sera certain. Le lendemain, cette dose devra être renouvelée, de même les jours suivants, jusqu'à ce qu'on obtienne la sédation complète des contractures et des crises.

L'intensité de la forme de l'affection règlera la quantité et le nombre des injections. La dose de sérum ne saurait en aucun cas être inférieure à 50 centimètres cubes par jour ; en général, dans les cas graves l'on injectera 100 à 120 centimètres cubes chaque jour ; c'est seulement lorsque les phénomènes tétaniques seront franchement en voie de décroissance que l'on devra commencer à diminuer les doses de sérum.

Mais parce que le malade s'améliore, il faudra bien se garder de cesser tout traitement. Plusieurs jours, une huitaine en général, il faudra maintenir le malade

sous l'influence du sérum par des injections quotidiennes; en n'observant pas cette règle, l'on s'exposerait, croyons-nous, à des rechutes comme le montre une observation de Martin et Darré. Et Josué conseille de continuer le traitement tant que le malade présente des manifestations tétaniques, si légères soient-elles. « On sait, en effet, dit-il, que les retours offensifs avec aggravation rapide sont toujours à redouter tant que la guérison n'est pas complète. La crainte des accidents sériques pourrait laisser vouer à une mort certaine des malades qu'un traitement énergique aurait peut-être permis de sauver. »

Castaigne conseille d'introduire le sérum par des voies multiples : rectale, intra-rachidienne, intra-veineuse, para-nerveuse.

Dans la plupart des cas, l'injection dans le rachis sera, sinon impossible, du moins très difficile en raison de la contracture des muscles vertébraux ; de plus, assez fréquemment, elle provoque une crise paroxystique et amène après elle une aggravation passagère des symptômes.

C'est aux voies intra-veineuse et sous-cutanée que le praticien aura recours dans la majorité des cas.

Les injections intraveineuses devront être préférées, et c'est la technique employée par Jose Penna depuis 1890 que nous recommandons.

C'est d'ailleurs celle employée dans les hôpitaux de Buenos-Ayres, et nous avons dit plus haut quels en étaient les excellents résultats.

Donc, dès que le diagnostic de tétanos est porté :

injection intra-veineuse de 100 à 120 centimètres cubes de sérum antitétanique. Répéter cette injection deux jours encore.

Mais tandis que José Penna, Torrès, arrêtent là le traitement, nous pensons qu'il est préférable à partir du quatrième jour, lorsque le danger immédiat semble écarté, de s'adresser aux injections sous-cutanées de 50 à 100 centimètres cubes par jour et de les continuer jusqu'à cessation de tout symptôme.

Dans certains cas l'on sera obligé de renoncer plus rapidement encore à la voie intra-veineuse, car ainsi que l'ont montré Martin et Darré, tel malade qui aura supporté la veille une forte dose de sérum dans les veines, ne pourra en tolérer le lendemain une dose semblable.

A la sérothérapie faut-il donner des adjuvants?

Malgré la valeur des statistiques, nous pensons que la vieille médication doit être encore de mise. S'il est souvent matériellement impossible de faire des inhalations de chloroforme, l'hydrate de chloral est d'un emploi facile par voie soit buccale, soit rectale, et l'on aurait tort, croyons-nous, de se priver d'un médicament puissant dans une lutte bien souvent inégale.

Nous n'avons pas eu l'intention de présenter la sérothérapie intensive comme une médication infaillible, mais nous pensons qu'elle peut tout au moins, ainsi que le dit Darier, empêcher les convulsions et les douleurs qui rendent le tétanos si effroyable.

CONCLUSIONS

La sérothérapie antitétanique intensive a donné des résultats supérieurs à ceux de tous les autres modes de traitement.

Employée systématiquement, d'une façon précise, énergique et prolongée, elle peut guérir un grand nombre de cas graves.

L'usage de la voie intra-veineuse sera, les premiers jours du moins, la méthode de choix. Par la suite, et jusqu'à cessation complète des accidents et des symptômes inquiétants, on pourra emprunter la voie hypodermique : frapper fort et vite au début et maintenir ensuite de façon continue l'antitoxine en circulation. Tel est le double but que l'on doit se proposer.

Vu : le Président de la thèse,
LÉJARS

Vu : le Doyen,
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
L. LIARD

BIBLIOGRAPHIE

Achard. — Tétanos guéri par la sérothérapie intra-veineuse (Bull. Soc. méd. Hôp., XXXIII, 1912, 184).

Adam (*J.*). — Tetanus in two brothers; subcutaneous and subdural injections of serum ; recovery (British M. J., 1906, II, 1260).

Apert et *Lhermitte.* — Tétanos par infection d'un ulcère de jambe. Injections épidurales de sérum antitétanique. Guérison (Bull. Soc. méd. Hôp., XXI, 1904, 482).

Ashhurst and *John.* — The rational treatment of tetanus ; with a report of 23 cases from the Episcopal Hospital (Philadelphia Americ. J. med. Sciences, 1913, CXIV, 806).

Austin (*H.-W.*) — A case of acute tetanus successfully treated with antitetanic serum (J. Ass. Milit. Surg., XVII, 1905, 99).

Battaglia. — Tratramento sueroterapico intensivo del tetano (Semana medica. Buenos-Aires, XI, 1904, 429).

Black. — 2 cases of traumatic tetanus ; treatment by antitetanic serum recovery (Amer. med. Philadelphia, 1904, VIII, 586).

Blumenthal. — Der Serumtherapie des tetanus (Wien. klin. Therap. Wochenschrift, 1904, 37).

Bonhomme et *Causeret.* — Note sur un cas de tétanos traité avec succès par des injections intra-rachidiennes précoces et massives de sérum antitétanique (Archives de méd. et pharm. milit., 1911, XLVIII, 119).

Booth. — Three case of tetanus successfully treated (J. Amer. med. Assoc., 1905, XIV, 42).

Bradford. — A case of tetanus treated with antitetanic serum (Lancet, 1904, I, 652).

Bristow. — Tétanus cured by antitoxin (Brooklyn med. J., 1906, XX, 239).

Busquet. — Guérison de tétanos grave par les injections sous-cutanées de sérum antitétanique et l'hydrate de chloral à hautes doses (Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux, 1911, XXXVII, 497).

Cadelaune. — Sur un cas de tétanos aigu guéri par les injections sous-cutanées de sérum de l'Institut Pasteur (Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux, 1904, XXV, 148).

Caffrey. — Tetanic successfully treated with large quantities of antitoxin (J. Am. M. Ass., 1910, LV. 1643).

Campbell. — Tetanus successfully treated with antitoxin (Brit. M. J., 1905, I, 183).

Camus. — Traitement du tétanos expérimental à la période de contracture (C. r. Soc. biol. Paris, 1910, LXVIII, 460).

Cassaët et *Raquine (de).* — Trois cas de tétanos grave guéri par le sérum antitétanique (Gaz. hebd. Sc. méd. de Bordeaux, 1911, n° 41).

Castaigne, Touraine et *Françon.* — Tétanos grave. Sérothérapie massive. Guérison (Bull. Soc. méd. Hôpitaux, 1913, XXXVI, 870).

Chamarson. — Un cas de tétanos guéri (Arch. méd. de Toulouse, 1913, XX, 109).

Clerc. — Tétanos grave. Sérothérapie. Guérison (Bull. Soc. méd. Hôpitaux. Paris, 1912, XXXIV, 516).

Cole. — Concerning serumtherapy in tetanus (Lancet Clin. Cincinnati, 1912, CVII, 709).

Collins. — A cas of tetanus successfully treated with antitoxin and curare (Lancet, 1905, I, 990).

Cook (J.-B.). — A case of tetanus successfully treated with antitoxin (Lancet, 1905, II, 1619).

Courmont et *Cordier*. — Deux tétanos chez le même sujet à cinq ans de distance ; tétanos céphalique avec paralysie et contracture des mêmes muscles ; anaphylaxie grave par deux cures sérothérapiques à cinq ans d'intervalle (Lyon médical, 1910, XLII, 457).

Darier et *Flandin*. — Sur un cas de tétanos traité par les injections massives de sérum antitétanique (Bull. Soc. méd. Hôpitaux, 1912, XXXIV, 458).

Davidson. — Severe case of tetanus cured by heroïc doses of tetanus antitoxin (Amer. Med. Philad., 1905, X, 224).

Deboye. — Tétanos fruste. Sérothérapie. Guérison (Rev. gén. de clin. et de thérap. Paris, 1906, XX, 833).

Denning. — Tetanus successfully treated by antitoxin serum (Brit., M. J., 1913, I, 1206).

Hôtel (*G. d'*) — Tétanos atténué seize jours après l'injection préventive. Injections lombaires. Guérison. Délire consécutif (Union méd. du Nord-Est. Reims, 1909, XXXIII, 251).

Descomps. — Traitement du tétanos (le Mouvement médical, 1913, 109).

Dieulafoy. — Le Traitement du tétanos (Rev. gén. de clin. et de thérap., 1910, XXIV, 277).

Dillon. — Treatment of traumatic tetanus by antitoxin serum (British med. J., 1910, II, 1072).

Engelmann. — An urgent plea for the use of langer doses of antitetanic serum for lokjaw (Medical Record, New-York, 1906, XX, 453).

Fearnside and *Hakin*. — A case of tetanus treated by serum antitetanic (Indian. med. Gaz., Calcutta, 1905, XL, 19).

Friedman. — Tetanus successfully treated with antitetanicus serum (New-York med. J., 1913, XCVII, 7, 15).

Fulda. — Tetanus treated with antitetanic serum (Brooklyn med. J. 1906, XX, 3, 10).

Gaillard. — Tétanos durant trente-six jours, guéri par les

doses massives de sérum antitétanique et de chloral (Bull. Soc. méd. Hôpitaux, XX, 1903, 1.075).

— Tétanos guéri par le sérum antitétanique et l'acide phénique (Bull. Soc. méd. Hôpitaux, 1907, XXIV, 555).

Gangolfe. — Névrite au cours d'un tétanos traité par la sérothérapie (Lyon médical, 1908, CX, 497).

Given. — The antitoxin treatment of tetanus (Amer. J. Surgery. New-York, 1913, XXVII, 205).

Guillain. — Sur un cas de tétanos mortel traité par l'injection de sérum antitétanique dans les troncs nerveux (Bull. Soc. méd. Hôpitaux, 1909, XXVII, 465).

Hall and Canter. — Cases of tetanus treated with antitetanic serum; recovery (Brit. M. J., 1907, I, 505).

Haynes. — Report of two cases of tetanus treated with the tetanus antitoxine; recovery (Amer. J. Surgery, 1911, XXV, 295).

Helmayer. — Zur antitoxinbehandlung des tetanus (Munchen. medic. Wochenschrift, 1910, LVII, 643).

Henry. — The treatment of tetanus (Med. Rec ,1911, LXXX, 720).

Hessert. — The treatment of tetanus (Gynéc. and Obst., 1909, IX, 145).

Hourdet. — Un cas de tétanos puerpéral guéri par le sérum antitétanique (Scalpel. Liège, 1909-1910, LXII, 67).

Huquet. — Un caso de tetanos traumatico curado par la seroterapia intensova (Rev. de med. y cirurg. de la Habana, 1913, XVIII, 53).

Hyenne. — Deux cas de tétanos guéri par les infections sous cutanées de sérum antitétanique (Rev. méd. de la Franche-Comté, 1906, XIV, 213).

Irons. — The value of tetanus antitoxin. (J. Amér. Méd. Ass. Chicago, 1912, LIX, 2084).

Jacobson and Pease. — The serumtherapy of tetanus (Annals of Surgery, 1906, XLIV, 321).

Jeanselme et Tixier. — Sur un cas grave de tétanos aigu; emploi du sérum antitétanique et du chloral à doses

massives. Guérison (Bull. Soc.méd. hôpitaux,Paris, 1904, XXI, 1048).

Josué, Godlewski et *Belloir.* — Deux cas de tétanos graves, sérothérapie sous-cutanée intensive.Guérison(Bull. Soc. méd. hôpitaux, XXXVI, 1913, 909).

Kennedy. — Is antitetanic serum a factor in. the cure of tetanus (New-York med. J.,1911, XCIII,830).

King. — Successfull result of the administration of an unusually lange amount of antitetanic serum (Amer. Practics and News, 1909, XLIII, 302).

Kintzing. — Tetanus ; seven cases with recoveries (New-York med. J., 1911, XCIV, 1268).

Kummer, Mauclaire, Bazy, Delorme, Legueu, Delbet, Guinard, Tuffier. — Discussion sur le tétanos (Bull. Soc. Chirurgie. Paris, 1907, 532).

Lahiri. — A case of traumatic tetanus cured by antitetanic serum injection (Indian med. Gaz. Calcutta, 1905, XI, 478).

Lagane. — The present position of antitetanic serotherapy (Internat. Clin. Philadelphia,1909,19e s., III, 11).

Lapeyre. — Tétanos guéri par la sérothérapie (Montpellier médical, 1912, XXXV, 596).

Laroche. — Fixation des poisons sur le système nerveux. Thèse de Paris, 1911.

Ledoux. — Cas de tétanos à foyer prématurément excisé, traité par des injections sous-cutanées de sérum antitétanique. Guérison (Bull. Soc. méd. de l'Indo-Chine, 1912, III, 636).

Le Meignen et *Léquyer.* — Un cas de tétanos traité sans succès par les injections massives de sérum et les injections phéniquées (Gaz. méd. de Nantes, 1909, XXVIII, 364).

Lenormand et *Josset-Moure.* — Tétanos mortel malgré le traitement sérothérapique et les injections de sulfate de magnésie (Bull. Soc. méd. des Hôpitaux. Paris, 1909, XXVI, 431).

LePlay et *Doury.* — Un cas de tétanos aigu suivi de guéri-

son. Discussion du traitement (Bull. médical.Paris, 1910, XXIV, 685).

Liell. — Traumatic tetanus ; recovery following the administration of tetanus antitoxin (J. Amer. med. Assoc., 1911, LVII, 15).

Lœper et *Oppenheim.* — La Sérothérapie curative du tétanos traumatique (Arch. générales de médecine. N. S., III, 1900, 426).

Marie et *Tiffeneau.* — A propos de la neutralisation de la toxine tétanique par la substance cérébrale (Ann. de l'Inst. Pasteur. Paris, 1912, XXVI, 318).

Martin et *Darré.* — Tétanos subaigu ; complications bronchopulmonaires. Sérothérapie intra-veineuse et sous-cutanée. Guérison (Bull. Soc. méd. Hôpitaux. Paris, XXVII, 1909, 1332)

— Traitement du tétanos grave par l'association de la sérothérapie et de l'anesthésie générale (Bull. Soc. méd. Hôpitaux, 1914) (séance 17 janvier).

Merklen et *Zuber.* — Tétanos subaigu par infection d'un ancien foyer d'ostéomyélite du tibia. Pneunomie double intercurrente. Guérison (Bull. Soc. médicale Hôpitaux, 1900, XVII, 89).

Merle. — Guérison d'un tétanos traité par la sérothérapie intra-rachidienne (Bull. Soc. méd. Hôpitaux, 1913, XXXV, 406).

Miller. — Tetanus treated by antitetanic serum ; recovery (British med. J., 1905, I, 1269).

Morden. — A case of tetanus treated by injection of antitetanic serum (J. Americ. med. Assoc., 1904, XLIII, 813).

Murphy. — A case of traumatic tetanus treated with antitetanic serum (Lancet, 1904, I, 652).

Nicholson. — Tetanus: subdural injections of antitetanic serum recovery (British med. J., 1911, I, 1464).

Nordmann. — Trois cas de tétanos mortel sans température (Loire médicale, 1910, XXIX, 327).

Odell and *Snyder.* — A case of tetanus treated successfully

with antitetanic serum (J. Americ. med. Assoc., 1903, XLIII, 675).

Oulmont et *Dumont*. — Guérison d'un tétanos grave par la sérothérapie (Bull. Soc. méd. Hôpitaux, 1912, XXXIII, 469).

Petit. — Deux cas de tétanos traumatique traités par les injections de sérum antitoxique Guérison (Bull. Soc. méd. Hôpitaux. Paris, 1900, XVII, 83).

Porlen. — The serumtherapy of tetanus (Surg. gynec. L'Obstecrics, 1906, III, 325).

Renault. — Tétanos traité par le sérum (Bull. Soc. méd. Hôpitaux, 1912, XXXIV, 463).

Renton. — Two cases of acute tetanus treated by antitetanic serum ; recovery (British med. J., 1910, II, 1970).

Rivet, *Bricourt* et *Weill*. — Deux cas de tétanos traités par la sérothérapie, le chloral et les injections intra-rachidiennes de sulfate de magnésie et terminés par la guérison (Tribune méd. Paris, 1909, XLI, 805).

Roch et *Cottin*. — Tétanos grave, traité par le chloral en injections intra-veineuses ; guérison sans administration de sérum antitétanique (Bull. Soc. méd. Hôpitaux, 1914, 323) (séance 20 février).

Ruffer et *Crendoropoulo*. — Sur la guérison du tétanos expérimental chez le cobaye (C. rend. Soc. Biologie. Paris, 1913, LXXIV, 1277).

Scherck. — A statistical report of two cases of accidental gunshot wounds following the Fourth of July celebration, treated in the city dispensaries of the city of St-Louis with the antitetanic serum (Therap Gaz. Detroit, 1904, 3 s., XX, 732).

Schwartz, *Demoulin*, *Reynier*, *Vanverts*, *Routier*. — Discussion sur le traitement du tétanos (Bull. Soc. Chirurg. Paris, 1907, XXXIII, 380).

Simonin. — Tétanos chronique consécutif à une plaie de la face. Sérothérapie sous-cutanée intense. Guérison (Marseille médical, 1904, XLI, 440).

Stimson. — Case of tetanus with recovery following injection

of antitetanic serum into the sciatic nerve (New-York med., J. 1909, XI, 592).

Stoney. — Two cases of tetanus treated by antitetanic serum (Lancet, 1905, I. 1133).

Thompson. — Tetanus from self inflicted wound; serum infection recovery (British med. J., 1907, I, 1054).

Tortiner. — The rational and successful treatment of tetanus (Dominion Deut. J. Toronto, 1913, XXV, 201).

Troisier et *Roux*. — Sur la localisation de la toxine tétanique dans la région bulbo-protubérantielle (Bull. Soc. méd. Hôpitaux, 1909).

Vaillard. — Sérothérapie antitétanique (Biblioth. de thérap. Gilbert et Carnot).

Vallas. — Traitement du tétanos (Congrès de Chirurgie. Paris, 1912).

Vézard. — Quatre cas de tétanos traités par injections de sérum antitétanique dans le canal rachidien et suivis de guérison (la Clinique. Paris, 1910, V, 153).

Vouzelle. — Un cas de tétanos guéri par le sérum antitétanique (Limousin médical, 1905, XXIX, 106).

Weber. — Ueber den Wert der Serumtherapie bei Tetanus (Munchen medicin. Wochensch., 1913, IX, 2232).

White. — A case of tetanus in a child four years old cured by the use of antitetanic serum (Louisville Monthly J. Med. and Surg., 1904-1905, XI, 227).

Widemann. — Tetanus traumaticus mit antitoxin Höchst und Blutserum einer geheilten tetanuskranken geheilt (Munchen medicin Wochensch., 1912, IX, 196).

Williams. — Two coses of compound fracture with tetanic symptoms; recovery after injection of antitetanic serum (Lancet, 1910, II, 1485.

Imp. de la Lib. Le François, 9 et 10, rue Casimir-Delavigne, Paris — 2673-14